

**Non-irritating deodorant containing sterol sulphate - also comprises aluminium chlorohydrate, esterase inhibitor and/or bacteriocide or bacteriostat**

**Patent Number : WO9817241**

*International patents classification : A61K-007/32 A61K-007/38 A61K-007/00 A61P-017/00*

**• Abstract :**

WO9817241 A Deodorant comprises: (a) a sterol sulphate; (b1) aluminium chlorohydrate; (b2) esterase inhibitors; and/or (b3) a bacteriocide or bacteriostat. The use of sterol sulphates in the preparation of deodorant compositions is claimed per se.  
**PREFERRED COMPONENTS** - (a) is phytosterol sulphate, (b2) is a trialkyl citrate and (b3) is chitosan.  
**ADVANTAGE** - The sterol sulphate (even in amounts below ppm level) inhibits the activity of esterolytic enzymes and shows a synergistic deodorising effect with the other components. Further, the composition is non-irritating, even to sensitive skin. (Dwg.0/0)

**• Publication data :**

Patent Family : WO9817241 A1 19980430 DW1998-29 A61K-007/38 Ger 13p \* AP: 1997WO-EP05523 19971008 DSNW: AU BR CA CN CZ HU JP KR MX NO NZ PL SI SK TR US VN DSRW: AT BE CH DE DK ES FI FR GB GR IE IT LU MC NL PT SE  
DE19642874 CI 19980507 DW1998-29 A61K-007/32 AP: 1996DE-1042874 19961017  
AU9749449 A 19980515 DW1998-38 A61K-007/38 FD: Based on WO9817241 AP: 1997AU-0049449 19971008  
EP-930869 A1 19990728 DW1999-34 A61K-007/38 Ger FD: Based on WO9817241 AP: 1997EP-0912138 19971008; 1997WO-EP05523 19971008 DSR: DE ES FR IT  
US6045785 A 20000404 DW2000-24 A61K-007/32 FD: Based on WO9817241 AP: 1997WO-EP05523 19971008; 1999US-0284666 19990416  
JP2001502340 W 20010220 DW2001-14 A61K-007/38 11p FD: Based on WO9817241 AP: 1997WO-EP05523 19971008; 1998JP-0518890 19971008  
Priority n° : 1996DE-1042874 19961017  
Covered countries : 34  
Publications count : 6

**• Patentee & Inventor(s) :**

Patent assignee : (HENK ) HENKEL KGAA  
Inventor(s) : BEHLER A; MAURER K; TESMANN H; WACHTER R

**• Accession codes :**

Accession N° : 1998-332847 [29]  
Sec. Acc. n° CPI : C1998-103038

**• Derwent codes :**

Manual code : CPI: D08-B09B D09-A01  
E01 E10-G02G2 E34-C03  
Derwent Classes : D21 D22 E15 E17 E33

**• Update codes :**

Basic update code : 1998-29  
Equiv. update code : 1998-29; 1998-38;  
1999-34; 2000-24; 2001-14

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**

**PCT**

WELTORGANISATION FÜR GEISTIGES EIGENTUM  
Internationales Büro



INTERNATIONALE ANMELDUNG VERÖFFENTLICHT NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE  
INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT)

(51) Internationale Patentklassifikation <sup>6</sup> :

A61K 7/38, 7/32

A1

(11) Internationale Veröffentlichungsnummer: **WO 98/17241**

(43) Internationales  
Veröffentlichungsdatum:

30. April 1998 (30.04.98)

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP97/05523

(22) Internationales Anmeldedatum: 8. Oktober 1997 (08.10.97)

(30) Prioritätsdaten:

196 42 874.2

17. Oktober 1996 (17.10.96)

DE

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten ausser US): HENKEL  
KOMMANDITGESELLSCHAFT AUF AKTIEN [DE/DE];  
Henkelstrasse 67, D-40589 Düsseldorf (DE).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): WACHTER, Rolf [DE/DE];  
Clausthal-Zellerfelder-Strasse 48, D-40595 Düsseldorf  
(DE). TESMANN, Holger [DE/DE]; Unter den Linden  
23, D-41363 Jüchen (DE). BEHLER, Ansgar [DE/DE];  
Siegfriedstrasse 80, D-46240 Bottrop (DE). MAURER,  
Karl-Heinz [DE/DE]; Dechenstrasse 5, D-40699 Erkrath  
(DE).

(81) Bestimmungsstaaten: AU, BR, CA, CN, CZ, HU, JP, KR,  
MX, NO, NZ, PL, SI, SK, TR, US, VN, europäisches Patent  
(AT, BE, CH, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU,  
MC, NL, PT, SE).

Veröffentlicht

*Mit internationalem Recherchenbericht.*

*Vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche zugelassenen  
Frist. Veröffentlichung wird wiederholt falls Änderungen  
eintreffen.*

(54) Title: DEODORIZING PREPARATIONS

(54) Bezeichnung: DESODORIERENDE ZUBEREITUNGEN

(57) Abstract

The invention relates to novel deodorizing preparations with increased synergetic performance containing (a) sterol sulfate, (b1) aluminum chlorhydrate, (b2) esterase inhibitors and/or (b3) bactericidal or bacteriostatic active substances.

(57) Zusammenfassung

Es werden neue desodorierende Zubereitungen mit synergistischer Leistungsverstärkung vorgeschlagen, enthaltend (a) Sterolsulfate, (b1) Aluminiumchlorhydrat, (b2) Esteraseinhibitoren und/oder (b3) bakterizide bzw. bakteriostatische Wirkstoffe.

# LEDIGLICH ZUR INFORMATION

Codes zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäss dem PCT veröffentlichen.

AL	Albanien	ES	Spanien	LS	Lesotho	SI	Slowenien
AM	Armenien	FI	Finnland	LT	Litauen	SK	Slowakei
AT	Österreich	FR	Frankreich	LU	Luxemburg	SN	Senegal
AU	Australien	GA	Gabun	LV	Lettland	SZ	Swasiland
AZ	Aserbaidshan	GB	Vereinigtes Königreich	MC	Monaco	TD	Tschad
BA	Bosnien-Herzegowina	GE	Georgien	MD	Republik Moldau	TG	Togo
BB	Barbados	GH	Ghana	MG	Madagaskar	TJ	Tadschikistan
BE	Belgien	GN	Guinea	MK	Die ehemalige jugoslawische Republik Mazedonien	TM	Turkmenistan
BF	Burkina Faso	GR	Griechenland			TR	Türkei
BG	Bulgarien	HU	Ungarn	ML	Mali	TT	Trinidad und Tobago
BJ	Benin	IE	Irland	MN	Mongolei	UA	Ukraine
BR	Brasilien	IL	Israel	MR	Mauretanien	UG	Uganda
BY	Belarus	IS	Island	MW	Malawi	US	Vereinigte Staaten von Amerika
CA	Kanada	IT	Italien	MX	Mexiko	UZ	Usbekistan
CF	Zentralafrikanische Republik	JP	Japan	NE	Niger	VN	Vietnam
CG	Kongo	KE	Kenia	NL	Niederlande	YU	Jugoslawien
CH	Schweiz	KG	Kirgisistan	NO	Norwegen	ZW	Zimbabwe
CI	Côte d'Ivoire	KP	Demokratische Volksrepublik Korea	NZ	Neuseeland		
CM	Kamerun			PL	Polen		
CN	China	KR	Republik Korea	PT	Portugal		
CU	Kuba	KZ	Kasachstan	RO	Rumänien		
CZ	Tschechische Republik	LC	St. Lucia	RU	Russische Föderation		
DE	Deutschland	LI	Liechtenstein	SD	Sudan		
DK	Dänemark	LK	Sri Lanka	SE	Schweden		
EE	Estland	LR	Liberia	SG	Singapur		

## Desodorierende Zubereitungen

---

### Gebiet der Erfindung

Die Erfindung betrifft desodorierende Zubereitungen mit einem Gehalt an Sterolsulfaten, Aluminiumchlorhydrat, Esteraseinhibitoren und bakteriziden/bakteriostatischen Wirkstoffen sowie die Verwendung von Sterolsulfaten zur Herstellung von desodorierenden Zubereitungen

### Stand der Technik

Im Bereich der Körperpflege werden Desodorantien zur Beseitigung störender Körpergerüche eingesetzt. Diese entstehen bei der bakteriellen Zersetzung des an sich geruchlosen Schweißes, insbesondere in den feuchtwarmen Achselhöhlen oder unter ähnlichen, den Mikroorganismen gute Lebensbedingungen bietenden Bedingungen. Körpergerüche können durch geeignete Riechstoffe überdeckt werden. Man kann sie auch bekämpfen, indem man Präparate einsetzt, die die Schweißabsonderung selbst hemmen oder die Zersetzung des Schweißes inhibieren (sogenannte Antihidrotika, Antiperspirantien oder Antitranspirantien). Typische Beispiele für derartige Substanzen sind Aluminiumverbindungen wie Aluminiumsulfat oder Aluminiumchlorhydrat, Zinksalze und Citronensäureverbindungen. Eine Übersicht hierzu findet sich beispielsweise in **Umbach (Hrsg.), „Kosmetik“, S.141f., Thieme Verlag, Stuttgart, 1988.**

Aus der täglichen Lebenserfahrung ist jedoch klar, daß das Problem der Geruchsinhibierung, insbesondere bei Hitze oder körperlicher Betätigung keineswegs vollständig gelöst ist. Die Produkte des Marktes vermögen weder die Absonderung von Schweiß noch die Bildung von Gerüchen dauerhaft zu unterbinden. Vielmehr ist die Inhibierung zeitlich begrenzt und auch davon abhängig, in welchem Umfang Schweiß abgesondert wird. Demzufolge besteht ein andauerndes Bedürfnis nach Produkten, die hinsichtlich der Minimierung der Schweißabsonderung und der Verminderung der Geruchsbildung verbessert sind und dabei gleichzeitig noch eine erhöhte hautkosmetische Verträglichkeit, d.h. ein vermindertes Irritationspotential gegenüber besonders empfindlicher Haut aufweisen. Die Aufgabe der Erfindung hat somit darin bestanden, derartige Produkte zur Verfügung zu stellen.

### Beschreibung der Erfindung

Gegenstand der Erfindung sind desodorierende Zubereitungen, enthaltend

- (a) Sterolsulfate,
- (b1) Aluminiumchlorhydrat,
- (b2) Esteraseinhibitoren und/oder
- (b3) bakterizide bzw. bakteriostatische Wirkstoffe.

Die Verwendung von Aluminiumchlorhydraten, Esteraseinhibitoren (z.B. Triethylcitrat) und bakteriziden Wirkstoffen (z.B. Chitosan) zur Herstellung von desodorierenden und/oder schweißhemmenden Zusammensetzungen ist aus dem Stand der Technik bekannt. Überraschenderweise wurde gefunden, daß Sterolsulfate die Aktivität esterolytischer Enzyme bereits im unteren ppm-Bereich inhibieren und zusammen mit den vorgenannten Komponenten eine synergistische desodorierende Wirkung erzielt wird. Die Sterolsulfate wirken selektiv auf Serinesterasen bzw. Serinproteasen ohne das biologische Gleichgewicht der Hautflora zu beeinträchtigen. Gleichzeitig führt der Einsatz der Sterolsulfate zu einer Verbesserung der hautkosmetischen Verträglichkeit der Produkte.

### Sterolsulfate

Sterolsulfate stellen bekannte Stoffe dar, die beispielsweise durch Sulfatierung von Sterinen mit einem Komplex aus Schwefeltrioxid und Pyridin in Benzol hergestellt werden können [vgl. *J.Am.Chem.Soc.* **63**, 1259 (1941)]. Unter Sterinen, die als Einsatzstoffe zur Herstellung der Sterolsulfate in Betracht kommen, sind solche Steroide zu verstehen, die nur am C-3 eine Hydroxylgruppe, sonst aber keine funktionellen Gruppen tragen. Es handelt sich also formal um Alkohole, weswegen diese Gruppe von Verbindungen auch gelegentlich als Sterole bezeichnet werden. In der Regel besitzen die Sterine 27 bis 30 Kohlenstoffatome und eine Doppelbindung in 5/6, gegebenenfalls 7/8, 8/9 oder anderen Positionen. Als Ausgangsstoffe kommen jedoch neben diesen ungesättigten Spezies auch die durch Härtung erhältlichen gesättigten Verbindungen in Frage. Typische Beispiele für geeignete Sterolsulfate sind solche auf Basis von Zoosterinen wie etwa tierisches Cholesterin, Lanosterinen aus Wollfett, Spongosterinen aus Schwämmen oder Stellasterinen aus Seesternen. Wegen der helleren Farbe der Sulfatierungsprodukte werden jedoch vorzugsweise Phytosterolsulfate eingesetzt, wie beispielsweise solche auf Basis von Ergosterinen, Campesterinen, Stigmasterinen und Sistosterinen.

### Aluminiumchlorhydrat

Bei Aluminiumchlorhydraten der Komponente (b1) handelt es sich um farblose, hygroskopische Kristalle, die an der Luft leicht zerfließen und beim Eindampfen wäßriger Aluminiumchloridlösungen anfallen. Aluminiumchlorhydrat wird zur Herstellung von schweißhemmenden und desodorierenden Zubereitungen eingesetzt und wirkt wahrscheinlich über ein Zusammenziehen bzw. Verkleben der Schweißdrüsen durch Eiweißfällung und/oder Feuchtigkeitentzug [vgl. *J.Soc.Cosm.Chem.* **24**, 281 (1973)]. Unter der Marke Locron® der Hoechst AG, Frankfurt/FRG, befindet beispielsweise sich ein Aluminiumchlorhydrat im Handel, das der Formel  $[Al_2(OH)_5Cl] \cdot 2,5 H_2O$  entspricht und dessen Einsatz besonders bevorzugt ist [vgl. *J. Pharm.Pharmacol.* **26**, 531 (1975)].

### Esteraseinhibitoren

Beim Vorhandensein von Schweiß im Achselbereich werden durch Bakterien extrazelluläre Enzyme - Esterasen, vorzugsweise Proteasen und/oder Lipasen - gebildet, die im Schweiß enthaltene Ester spalten und dadurch Geruchsstoffe freisetzen. Esteraseinhibitoren der Komponente (b2), vorzugsweise Trialkylcitrate wie Trimethylcitrat, Tripropylcitrat, Tributylcitrat und insbesondere Triethylcitrat (Hydagen® CAT, Henkel KGaA, Düsseldorf/FRG) inhibieren die Enzymaktivität und reduzieren dadurch die Geruchsbildung. Wahrscheinlich wird dabei durch die Spaltung des Citronensäureesters die freie Säure freigesetzt, die den pH-Wert auf der Haut soweit absenkt, daß dadurch die Enzyme durch Acylierung inaktiviert werden. Weitere Stoffe, die als Esteraseinhibitoren in Betracht kommen, sind Dicarbonsäuren und deren Ester, wie beispielsweise Glutarsäure, Glutarsäuremonoethylester, Glutarsäurediethylester, Adipinsäure, Adipinsäuremonoethylester, Adipinsäurediethylester, Malonsäure und Malonsäurediethylester, Hydroxycarbonsäuren und deren Ester wie beispielsweise Citronensäure, Äpfelsäure, Weinsäure oder Weinsäurediethylester.

### Bakterizide bzw. bakteriostatische Wirkstoffe

Typische Beispiele für geeignete bakterizide bzw. bakteriostatische Wirkstoffe der Komponente (b3) sind insbesondere Chitosan und Phenoxyethanol. Besonders wirkungsvoll hat sich auch 5-Chlor-2-(2,4-dichlorphenoxy)-phenol erwiesen, das unter der Marke Irgasan® von der Ciba-Geigy, Basel/CH vertrieben wird.

### Gewerbliche Anwendbarkeit

Sterolsulfate haben sich für den beschriebenen Anwendungszweck enzyminhibierend erwiesen. Ein weiterer Gegenstand der Erfindung betrifft daher ihre Verwendung, alleine oder in Abmischung mit Aluminiumchlorhydraten, weiteren Esteraseinhibitoren und/oder bakteriziden bzw. bakteriostatischen Wirkstoffen, zur Herstellung von desodorierenden Zubereitungen.

Die Zusammensetzungen können in einer bevorzugten Ausführungsform der Erfindung die Komponenten (a) und (b) vorzugsweise in den folgenden Mengen - bezogen auf den Feststoffanteil - enthalten:

- (a) 0,01 bis 50, vorzugsweise 0,1 bis 5 Gew.-% Sterolsulfate,
- (b) 1 bis 50, vorzugsweise 10 bis 50 Gew.-% Aluminiumchlorhydrat,
- (c) 0,01 bis 20, vorzugsweise 1 bis 5 Gew.-% Esteraseinhibitoren und
- (d) 0,01 bis 5, vorzugsweise 0,1 bis 1 Gew.-% bakterizide bzw. bakteriostatische Wirkstoffe.

Hierbei besteht die Maßgabe, daß sich die Mengenangaben zu 100 Gew.-% ergänzen. Die Angaben verstehen sich jeweils auf den Aktivsubstanzgehalt der Komponenten.

### Keimhemmende Mittel

Die erfindungsgemäßen Zubereitungen können als weitere Zusatzstoffe bekannte keimhemmende Mittel enthalten. Typische Beispiele sind Konservierungsmittel mit spezifischer Wirkung gegen gram-positive Bakterien wie etwa 2,4,4'-Trichlor-2'-hydroxydiphenylether, Chlorhexidin (1,6-Di-(4-chlorphenyl-biguanido)-hexan) oder TCC (3,4,4'-Trichlorcarbanilid). Auch zahlreiche Riechstoffe und etherische Öle weisen antimikrobielle Eigenschaften auf. Typische Beispiele sind die Wirkstoffe Eugenol, Menthol und Thymol in Nelken-, Minz- und Thymianöl. Ein interessantes natürliches Deomittel ist der Terpenalkohol Farnesol (3,7,11-Trimethyl-2,6,10-dodecatrien-1-ol), der im Lindenblütenöl vorhanden ist und einen Maiglöckchengeruch hat. Auch Glycerinmonolaurat hat sich als Bakteriostatikum bewährt. Üblicherweise liegt der Anteil der zusätzlichen keimhemmenden Mittel bei etwa 0,1 bis 2 Gew.-% - bezogen auf den auf den Feststoffanteil der Zubereitungen.

### Hilfs- und Zusatzstoffe

Um die Wirkstoffe auf eine dosierbare, sparsame, bequeme und kosmetisch ansprechende Weise auf die Haut applizieren zu können, werden sie üblicherweise in Rezepturgrundlagen eingearbeitet. Als wichtigste Grundlagen sind zu nennen: Alkoholische und wäßrig/alkoholische Lösungen, Emulsionen,



Gele, Öle, Wachs/Fett-Massen, Stiftpräparate und Puder. So können die erfindungsgemäßen Zubereitungen beispielsweise jeweils bis zu 60 Gew.-% niedere aliphatische Alkohole, vorzugsweise Ethanol sowie organische Säuren wie z.B. Glycolsäure enthalten. Weitere Einsatzstoffe sind Überfettungsmittel, Emulgatoren, Antioxidantien, Talkum, Kieselsäure (z.B. als Träger für das Aluminiumchlorhydrat), sowie Parfumöle, etherische Öle, Farbstoffe und - für Sprayanwendungen - Treibgase wie beispielsweise Propan und/oder Butan. Die Mittel kommen vorzugsweise als Roller (Roll-on-Emulsionen), Stifte, Deo- oder Pumpsprays in den Handel.

## Beispiele

Die Wirksamkeit der erfindungsgemäßen Mittel wurde stellvertretend über die Esteraseinhibierung bestimmt. Hierzu wurde nach 15 minütiger Einwirkzeit von 2000 ppm der Testgemische auf die Esterase bei pH = 6 deren Restaktivität parallel zu einer ungehemmten Esterase bestimmt (Standard = 100 %). Die Zusammensetzungen 1 bis 6 sind erfindungsgemäß, die Rezepturen V1 bis V3 dienen zum Vergleich. Die Ergebnisse sind in Tabelle 1 zusammengefaßt (Mengenangaben als Gew.-%).

**Tabelle 1**  
Rezepturen und Esteraseinhibierung

Komponenten	1	2	3	4	5	6	V1	V2	V3
Sterolsulfat-Natriumsalz	4	4	4	4	4	4	-	-	-
Aluminiumchlorhydrat	-	50	-	50	10	50	50	-	50
Triethylcitrat	-	-	5	6	5	3	-	5	5
Chitosan	-	-	-	-	-	3	-	-	-
Ethanol	20	-	20	20	20	10	20	20	20
Glycolsäure	0,016	0,016	0,016	0,016	0,016	0,016	-	-	-
Farnesol	-	-	-	-	1	-	-	-	-
Wasser	ad 100								
<b>Esterase-Aktivität [%]</b>	78	73	75	30	28	27	100	77	75

## Patentansprüche

---

1. Desodorierende Zubereitungen, enthaltend
  - (a) Sterolsulfate,
  - (b1) Aluminiumchlorhydrat,
  - (b2) Esteraseinhibitoren und/oder
  - (b3) bakterizide bzw. bakteriostatische Wirkstoffe.
2. Zubereitungen nach Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet**, daß sie Phytosterolsulfate enthalten
3. Zubereitungen nach den Ansprüchen 1 und 2, **dadurch gekennzeichnet**, daß sie als Esteraseinhibitoren Trialkylcitrate enthalten.
4. Zubereitungen nach den Ansprüchen 1 bis 3, **dadurch gekennzeichnet**, daß sie als bakterizide bzw. bakteriostatische Wirkstoffe Chitosane enthalten.
5. Zubereitungen nach den Ansprüchen 1 bis 4, **dadurch gekennzeichnet**, daß sie - bezogen auf den Feststoffgehalt -
  - (a) 0,01 bis 5 Gew.-% Sterolsulfate,
  - (b) 1 bis 50 Gew.-% Aluminiumchlorhydrat und
  - (c) 0,01 bis 20 Gew.-% Esteraseinhibitorenenthalten, mit der Maßgabe, daß sich die Mengenangaben zu 100 Gew.-% ergänzen.
6. Verwendung von Sterolsulfaten zur Herstellung von desodorierenden Zubereitungen.

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP 97/05523

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 6 A61K7/38 A61K7/32

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 6 A61K

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	GB 2 029 441 A (TOYO AEROSOL INDUSTRY) 19 March 1980 see claims 1, 11, 12 see page 1, line 46-53 ---	1, 6
X	DE 41 07 712 A (HENKEL) 10 September 1992 see claim 1 see page 3, line 3-23 ---	1, 3, 6
X	FR 2 597 367 A (L'OREAL) 23 October 1987 see claims 1, 2, 9, 11, 12 see page 10, line 9 - page 11, line 11 see page 16, line 7-16 -----	1, 2, 6

☐ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

### \* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

"Z" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

24 February 1998

Date of mailing of the international search report

02/03/1998

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Peeters, J

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
GB 2029441 A	19-03-80	JP 1001514 B	11-01-89
		JP 1553411 C	04-04-90
		JP 55029524 A	01-03-80
		DE 2926095 A	06-03-80
		FR 2434194 A	21-03-80
		NL 7905093 A	25-02-80
		US 4450151 A	22-05-84
DE 4107712 A	10-09-92	WO 9215280 A	17-09-92
		EP 0575373 A	29-12-93
		HU 65716 A	28-07-94
		JP 6505245 T	16-06-94
FR 2597367 A	23-10-87	AU 588688 B	21-09-89
		AU 7285987 A	24-11-87
		CA 1295516 A	11-02-92
		CH 669535 A	31-03-89
		DE 3713494 A	29-10-87
		EP 0265467 A	04-05-88
		WO 8706499 A	05-11-87
		GB 2198947 A, B	29-06-88
		JP 63501278 T	19-05-88
		NL 8720192 T	01-03-88

# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationale Aktenzeichen

PCT/EP 97/05523

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES  
IPK 6 A61K7/38 A61K7/32

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

## B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)  
IPK 6 A61K

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

## C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	GB 2 029 441 A (TOYO AEROSOL INDUSTRY) 19. März 1980 siehe Ansprüche 1, 11, 12 siehe Seite 1, Zeile 46-53 ---	1, 6
X	DE 41 07 712 A (HENKEL) 10. September 1992 siehe Anspruch 1 siehe Seite 3, Zeile 3-23 ---	1, 3, 6
X	FR 2 597 367 A (L'OREAL) 23. Oktober 1987 siehe Ansprüche 1, 2, 9, 11, 12 siehe Seite 10, Zeile 9 - Seite 11, Zeile 11 siehe Seite 16, Zeile 7-16 -----	1, 2, 6

☐ Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

☒ Siehe Anhang Patentfamilie

\* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

"E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

"L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

"P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderscher Tätigkeit beruhend betrachtet werden

"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderscher Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

"Z" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

24. Februar 1998

Absenddatum des internationalen Recherchenberichts

02/03/1998

Name und Postanschrift der internationalen Recherchenbehörde  
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Peeters, J

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
GB 2029441 A	19-03-80	JP 1001514 B	11-01-89
		JP 1553411 C	04-04-90
		JP 55029524 A	01-03-80
		DE 2926095 A	06-03-80
		FR 2434194 A	21-03-80
		NL 7905093 A	25-02-80
		US 4450151 A	22-05-84
DE 4107712 A	10-09-92	WO 9215280 A	17-09-92
		EP 0575373 A	29-12-93
		HU 65716 A	28-07-94
		JP 6505245 T	16-06-94
FR 2597367 A	23-10-87	AU 588688 B	21-09-89
		AU 7285987 A	24-11-87
		CA 1295516 A	11-02-92
		CH 669535 A	31-03-89
		DE 3713494 A	29-10-87
		EP 0265467 A	04-05-88
		WO 8706499 A	05-11-87
		GB 2198947 A, B	29-06-88
		JP 63501278 T	19-05-88
		NL 8720192 T	01-03-88

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**



H2624

## Deodorizing Formulations

### Field of the Invention

This invention relates to deodorizing formulations containing sterol sulfates, aluminium chlorohydrate, esterase inhibitors and bactericidal/bacteriostatic agents and to the use of sterol sulfates for the production of  
5 cosmetic formulations, for example deodorizing formulations.

### Prior Art

In the field of personal hygiene, deodorants are used to eliminate troublesome body odors. Body odors are formed by the bacterial  
10 decomposition of basically odorless perspiration, particularly in the damp underarm regions or under similar conditions favorable to microorganism growth. Body odors can be masked by suitable perfumes. They can also be controlled by using formulations which inhibit the actual secretion of perspiration or its decomposition (so-called antihydrotics, antiperspirants or  
15 antitranspirants). Typical examples of such substances are aluminium compounds, such as aluminium sulfate or aluminium chlorohydrate, zinc salts and citric acid compounds. An overview of these agents was published, for example, in **Umbach (Ed.), "Kosmetik", pages 141 et seq., Thieme Verlag, Stuttgart, 1988.**

20 However, it is clear from everyday living that the problem of odor inhibition, particularly in heat or in the event of bodily activity, has by no means been completely solved. Commercial products are unable permanently to suppress the secretion of perspiration or the formation of odors. Instead, their inhibiting effect is of limited duration and is also  
25 dependent on the extent to which perspiration is secreted. Accordingly, there is a constant need for improved products which minimize the secretion of perspiration and reduce the formation of body odors and

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**

which, at the same time, show increased dermatological compatibility, i.e. reduced irritation potential towards particularly sensitive skin. The problem addressed by the present invention was to provide such products.

## 5 Description of the Invention

The present invention relates to deodorizing formulations containing

- (a) sterol sulfates,
- (b1) aluminium chlorohydrate,
- 10 (b2) esterase inhibitors and/or
- (b3) bactericidal or bacteriostatic agents.

The use of aluminium chlorohydrates, esterase inhibitors (for example triethyl citrate) and bactericidal agents (for example chitosan) for  
15 the production of deodorizing and/or perspiration-inhibiting compositions is known from the prior art. It has surprisingly been found that sterol sulfates inhibit the activity of esterolytic enzymes, even in the lower ppm range, and that a synergistic deodorizing effect is obtained together with the components mentioned above. These sterol sulfates act selectively on  
20 serine esterases and serine proteases without impairing the biological equilibrium of the skin flora. At the same time, the use of sterol sulfates leads to an improvement in the skin-cosmetic compatibility of the products.

### Sterol sulfates

25 Sterol sulfates are known substances which may be prepared, for example, by sulfation of sterols with a complex of sulfur trioxide and pyridine in benzene [cf. **J. Am. Chem. Soc.** 63, 1259 (1941)]. Sterols – which may be used as starting materials for the production of sterol sulfates – are understood to be steroids which contain only a hydroxyl group but no  
30 other functional groups at C-3. Formally, therefore, they are alcohols which

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**

would explain why this group of compounds is sometimes also referred to as sterols. Generally, sterols contain 27 to 30 carbon atoms and one double bond in the 5/6 position and optionally in the 7/8, 8/9 or other positions. Besides these unsaturated species, however, other suitable starting materials are the saturated compounds obtainable by hydrogenation. Typical examples of suitable sterol sulfates are those based on zoosterols, for example animal cholesterol, lanosterols from wool fat, spongosterols from sponges or stellasterols from starfish. However, phytosterol sulfates, for example those based on ergosterols, campesterols, stigmasterols and sitosterols, are preferably used by virtue of the lighter color of the sulfation products.

#### Aluminium chlorohydrate

The aluminium chlorohydrates of component (b1) are colorless hygroscopic crystals which readily coalesce in air and which accumulate during the concentration of aqueous aluminium chloride solutions by evaporation. Aluminium chlorohydrate is used for the production of antiperspirant and deodorizing formulations and probably acts by contracting or blocking the sweat glands by protein precipitation and/or removal of moisture [cf. **J. Soc. Cosm. Chem.** 24, 281 (1973)]. An aluminium chlorohydrate which corresponds to the formula  $[Al_2(OH)_5Cl] \cdot 2.5H_2O$  is commercially available under the name of Locron® from Hoechst AG of Frankfurt, FRG. This aluminium chlorohydrate is particularly preferred for the purposes of the invention [cf. **J. Pharm. Pharmacol.** 26, 531 (1975)].

#### Esterase inhibitors

When perspiration is present in and around the underarm region, extracellular enzymes - esterases, preferably proteases and/or lipases - which cleave esters and thus emit odor-forming substances are activated

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**

by bacteria. The esterase inhibitors of component (c), preferably trialkyl citrates, such as trimethyl citrate, tripropyl citrate, tributyl citrate and, in particular, triethyl citrate (Hydagen® CAT, Henkel KGaA, Düsseldorf, FRG), inhibit the enzyme activity and thus reduce odor formation. The free  
5 acid is probably released by the cleavage of the citric acid ester, reducing the pH value on the skin to such an extent that the enzymes are inactivated by acylation. Other substances suitable for use as esterase inhibitors are dicarboxylic acids and esters thereof such as, for example, glutaric acid, glutaric acid monoethyl ester, glutaric acid diethyl ester, adipic acid, adipic  
10 monoethyl ester, adipic acid diethyl ester, malonic acid and malonic acid diethyl ester, hydroxycarboxylic acids and esters thereof such as, for example, citric acid, malic acid, tartaric acid or tartaric acid diethyl ester.

#### Bactericides or bacteriostatic agents

15 Typical examples of suitable bactericidal or bacteriostatic agents (component (b3)) are, in particular, chitosan and phenoxyethanol. 5-Chloro-2-(2,4-dichlorophenoxy)-phenol, which is marketed by Ciba-Geigy of Basel, Switzerland under the name of Irgasan®, has also proved to be particularly effective.

20

#### **Commercial Applications**

Sterol sulfates have proved to be enzyme-inhibiting for the described application. Accordingly, the present invention relates to their use – either on their own or in the form of mixtures with aluminium chlorohydrates, other  
25 esterase inhibitors and/or bactericidal or bacteriostatic agents - for the production of deodorizing formulations.

In one preferred embodiment of the invention, components (a) and (b) may advantageously be used in the following quantities, based on the solids content:

30

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**



- (a) 0.01 to 50, preferably 0.1 to 5% by weight of sterol sulfates,
- (b) 1.0 to 50, preferably 10 to 50% by weight of aluminium chlorohydrate,
- (c) 0.01 to 20, preferably 1 to 5% by weight of esterase inhibitors and
- 5 (d) 0.01 to 5, preferably 0.1 to 1% by weight of bactericidal or bacteriostatic agents,

with the proviso that the quantities shown add up to 100% by weight. The figures apply to the active substance content of the components.

10

#### Germ inhibitors

The formulations according to the invention may contain known germ inhibitors as further additives. Typical examples of germ inhibitors are preservatives which act specifically against gram-positive bacteria such as, for example, 2,4,4'-trichloro-2'-hydroxydiphenyl ether, chlorhexidine  
15 (1,6-di-(4-chlorophenylbiguanido)-hexane) or TCC (3,4,4'-trichlorocarb-anilide). Numerous perfumes and essential oils also have antimicrobial properties. Typical examples are the active substances eugenol, menthol and thymol in nettle, mint and thyme oil. An interesting natural deodorant is  
20 the terpene alcohol farnesol (3,7,11-trimethyl-2,6,10-dodecatrien-1-ol) which is present in linden blossom oil and which smells of lily-of-the-valley. Glycerol monolaurate has also been successfully used as a bacteriostatic agent. The percentage content of the additional germ-inhibiting agents is normally about 0.1 to 2% by weight, based on the solids component of the  
25 formulations.

#### Auxiliaries and additives

To enable the active substances to be applied to the skin in a measurable, economic, convenient and cosmetically attractive manner,  
30 they are normally incorporated in formulation bases. The most important of

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**

these include alcoholic and aqueous/alcoholic solutions, emulsions, gels, oils, wax/fat compounds, stick preparations and powders. Thus, the formulations according to the invention may contain, for example, up to 60% by weight of lower aliphatic alcohols, preferably ethanol, and organic acids, for example glycolic acid. Other ingredients include superfatting agents, emulsifiers, antioxidants, talcum, silica (for example as a support for the aluminium chlorohydrate), perfume oils, essential oils, dyes and - for spray applications - propellant gases such as, for example, propane and/or butane. The formulations are preferably marketed as rollers (roll-on emulsions), sticks, deodorant or pump sprays.

### Examples

---

The effectiveness of the formulations according to the invention was representatively determined through their inhibition of esterase. To this end, the residual activity of the test mixtures after acting on esterase for 15 minutes in concentrations of 2,000 ppm at pH 6 was determined parallel to a non-inhibited esterase (standard = 100%). Compositions 1 to 6 correspond to the invention, compositions C1 to C3 are intended for comparison. The results are summarized in Table 1 (quantities in % by weight).

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**

**Table 1****Formulations and esterase inhibition**

<b>Components</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>6</b>	<b>C1</b>	<b>C2</b>	<b>C3</b>
Sterol sulfate, sodium salt	4	4	4	4	4	4	-	-	-
Aluminium Chlorohydrate	-	50	-	50	10	50	50	-	50
Triethyl citrate	-	-	5	6	5	3	-	5	5
Chitosan	-	-	-	-	-	3	-	-	-
Ethanol	20	-	20	20	20	10	20	20	20
Glycolic acid	0.016	0.016	0.016	0.016	0.106	0.016	-	-	-
Farnesol	-	-	-		1	-	-	-	-
Water	to 100								
<b><i>Esterase activity [%]</i></b>	78	73	75	30	28	27	100	77	75

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**

**CLAIMS**

1. Deodorizing formulations containing
  - (a) sterol sulfates,
  - (b1) aluminium chlorohydrate,
  - 5 (b2) esterase inhibitors and/or
  - (b3) bactericidal or bacteriostatic agents.
2. Formulations as claimed in claim 1, characterized in that they contain phytosterol sulfates.
3. Formulations as claimed in claims 1 and 2, characterized in that they  
10 contain trialkyl citrates as esterase inhibitors.
4. Formulations as claimed in claims 1 to 3, characterized in that they contain chitosans as bactericidal or bacteriostatic agents.
5. Formulations as claimed in claims 1 to 4, characterized in that, based on their solids content, they contain
  - 15 (a) 0.01 to 5% by weight of sterol sulfates,
  - (b) 1 to 50% by weight of aluminium chlorohydrate and
  - (c) 0.01 to 20% by weight of esterase inhibitors,with the proviso that the quantities shown add up to 100% by weight.
6. The use of sterol sulfates for the production of deodorizing  
20 formulations.

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**